Bilacunaria microcarpa (Bieb.) M.Pimen. ex V.Tichomirov Növünün Köklərinin Kimyəvi Tədqiqi

N.X. Mikayılova, S.V. Sərkərov

AMEA Botanika İnstitutu, Badamdar şossesi, 40, Bakı AZ1073, Azərbaycan; E-mail: s.serkerov@mail.ru

***Bilacunaria microcarpa* (*Apiaceae*) bitkisinin köklərindən fərdi şəkildə 4 furokumarin törəməsi ($C_{12}H_8O_4$, ə.t. 188-190°C; $C_{16}H_{14}O_4$, ə.t. 108-109°C; $C_{16}H_{14}O_5$, ə.t. 141-143°C; $C_{16}H_{16}O_6$, ə.t. 136-137°C) alınmışdır. İQ-, ^{1}H NMR-spektrlərin aşkarlanmasından alınan nəticələr əsasında tədqiq olunan maddələrin kimyəvi quruluş formulları təyin edilmiş və sübut olunmuşdur ki, təyin edilmiş quruluş formulları uyğun olaraq berqapten, izoimperatorin, oksipeysedanin və oksipeysedanin hidratın quruluş formulları ilə eynidir.**

Açar sözlər: *Bilacunaria microcarpa, kumarin törəmələri, İQ-, ^{1}H NMR-spektroskopiya, kimyəvi sürüşmə, spin-spin qarşılıqlı təsiri, daxili standart, tetrametilsilan*

GİRİŞ

Azərbaycan florasına görə özündə 75 cins və 184 növ (Ахундов, 1955), S.C.İbadullayevanın məlumatlarına (İbadullayeva, 2005) görə isə 76 cins, 187 növü və 1 yarımnövü birləşdirən *Apiaceae* fəsiləsi tərkibindəki kumarin törəmələrinin tibbi praktikada əhəmiyyəti bitki mənşəli bioloji fəal maddələrin tədqiqi ilə məşğul olan tədqiqatçıların daim diqqəti mərkəzindədir. Qeyd etmək lazımdır ki, kumarin törəmələrinin bitkilər aləmində rolu hələ kifayət qədər aydın deyildir. Amma zənn etmək olar ki, o müxtəlifdir. Onlardan bəziləri boy inhibitorlarıdır, digərləri toxumların cücərməsini tənzimləyir. Bəzən bitkilərdə olan kumarin törəmələri bitkiləri mühafizə rolunu oynayır. Hələ qədim zamanlardan tərkibində kumarinlər olan bitkilərdən xalq təbabətində istifadə olunması məlumdur. Məsələn, *Peucedanum ostruthium* (L.) C.Koch. bitkisi köklərinin spirtli ekstraktı qida həzm orqanlarının xroniki pozulmalarının, qarın yatalağı qızdırmalarının və s. müalicəsində istifadə olunurdu. *Prangos pabullaria* köklərinin ekstraktı sidikqovucu vasitə kimi, həmçinin kənd təsərrüfatı heyvanlarının müalicəsində istifadə olunurdu.

Kumarin törəmələrinin antikoaqulyant, ağrıkəsici, şişlərə qarşı, fotosensibilizə edici, ürəyin tac damarlarını genişləndirici, pressor və s. xüsusiyyətlərə malik olması xüsusi maraq kəsb edir (Кузнецова, 1967; Абышев и др., 2003).

Kumarin törəmələrindən furokumarinlər fotodinamik fəallıqlarına görə xüsusilə tədqiqatçıların diqqət mərkəzindədir. Onlardan bəziləri güclü fotosensibilizə edici xüsusiyyətlərinə görə Vitiligo (it leykodermiyası) xəstəliyinə tutulmuş xəstələrin müalicəsində istifadə olunur. Hazırda bir sıra furokumarinli preparatlar – meladinin, meleksin, beroksan, ammifurin, psoralen tibbi praktikada geniş istifadə olunur (Qasımova və Sərkərov, 2011; Qurbanova və Sərkərov, 2011).

Ədəbiyyatda kumarin törəmələrinin xərçəng əleyhinə fəallığa malik olması haqqında məlumatlar da kifayət qədərdir (Никонов, 1959; Цетлин и др., 1965; Iranshahi et al., 2009).

MATERİAL VƏ METODLAR

Tədqiqat obyekti olaraq Qonaqkənd rayonu Cək kəndi ilə Qələy Xudat kəndi arasındakı ərazilərdən çiçəkləmə fazasının əvvəllərində tədarük edilmiş, müvafiq qaydada qurudulmuş və xırda-xırda doğranılmış *Bilacunaria microcarpa* bitkisinin (535 q) asetonla ekstraksiya edilərək (3 dəfə, hər dəfə 3 gün) alınmış ekstraktiv maddələr cəmindən (35,0 q, çıxım 6,54%) istifadə edilmişdir. Bioloji fəal maddələr ekstraktiv maddələr cəminin (15,0 q) neytral, III-IV dərəcəli fəallığa malik Al_2O_3 ilə doldurulmuş şüşə sütununda (h=40 sm, d=3 sm) xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək fərdi şəkildə alınmışdır. Hər fraksiyanın həcmi – 100 ml.

Xromatoqrafiya sütunun heksanla, heksan+benzolla (2:1, 1:1), benzolla, benzol+xloroformla (3:1, 2:1), xloroformla və xloroform+spirtlə (95:5) elyuasiya edilmişdir. Maddələrin fərdiliyi Silufol UV 254 lövhələrdə nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə, kristallik maddələrin ərimə temperaturu (ə.t.) Boytius masacığında təyin edilmişdir.

İQ-spektrlər vazelin yağında, Varian 640 İS spektrofotometrində, ^{1}H NMR-spektrləri Bruker 300 MHz spektrometrində ^{1}H üçün 300 MHz tezliyində çəkilmişdir. Həlledici kimi deyterixloroform ($CDCl_3$), daxili standart kimi TMS-dən (tetrametilsilandan) istifadə edilmişdir. Kimyəvi sürüşmələr δ-şkalada verilmişdir.

Şərti qeydlər: s – sinqlet, d – dublet, t – triplet, k – kvartet, m – multiplet.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Azərbaycan florasında yayılmış *Apiaceae* fəsiləsi növlərinin bioloji fəal maddələri üzrə kimyəvi pasportlaşdırılması istiqamətində tədqiqat işlərini davam etdirərək *Bilacunaria microcarpa* bitkisi köklərinin kumarin tərkibi öyrənilmişdir. Bitki materialından alınmış ekstraktiv maddələr cəmini sütunlu xromatoqrafiya edərək 4 fərdi maddə alınmış və onlar şərti olaraq Bk-1, Bk-2, Bk-3 və Bk-4 kimi işarələnmişdir.

Maddə Bk-1. Xromatoqrafiya sütununun benzolla elyusiya edilən 9-10-cu fraksiyalarından kristallik maddə alınmışdır. Maddənin element tərkibi $C_{12}H_8O_4$, ə.t. 188-190°C.

İQ-spektrdə δ-lakton tsiklinin karbonil (C=O) qrupunu (1700 sm^{-1}) və aromatik sistemin –C=C– rabitələrini (1622, 1579 sm^{-1}) səciyyələndirən udulma zolaqları mövcuddur.

Tədqiq etdiyimiz birləşmənin ^1H NMR-spektrində (Şəkil 1) qeyd olunmuş sahəsi 3 proton vahidinə bərabər olan sinqlet (4,20 m.h.) molekulda metoksi (–OCH_3) qrupun olmasını sübut edir. Spektrin zəif maqnit sahəsində aşkarlanan siqnallar (d., 6,26, J=10,0 Hz, 1H; d., 8,12 Hz, J=10,0 Hz, 1H; s., 7,12, 1H; d., 7,05, J=2,3 Hz, 1H; d., 7,62 m.h., J=2,3 Hz, 1H) metoksi qrupu xarakterizə edən siqnalla yanaşı, maddənin furokumarin berqaptenin quruluş formulu ilə eyni quruluşa malik olduğunu göstərir.

Maddə Bk-2. Xromatoqrafiya sütununun benzolla elyusiya olunmuş 14-cü fraksiyasından alınan kristallik maddənin etanoldan təkrar kristallaşdırıldıqdan sonra element tərkibi $C_{16}H_{14}O_4$, ə.t. 108-109°C olmuşdur.

İQ-spektrdə δ-lakton tsiklinin karbonil –C=O qrupunu (1730 sm^{-1}) və aromatik sistemin –C=C– rabitələrini (1630, 1615, 1580, 1550 sm^{-1}) xarakterizə edən udulma zolaqları mövcuddur ki, bu da birləşmənin furokumarinlər qrupuna aid olduğunu göstərir.

Maddənin ^1H NMR-spektrində aydınlaşan hər birinin sahəsi 3H olan iki sinqlet (1,62 və 1,73 m.h.), sahəsi 2H olan dublet (4,87 m.h., J=6,10 Hz) və sahəsi 1H olan triplet (5,52, J=6,10 Hz) uyğun olaraq iki vinil metil qrupunun (2CH_3–CH=), heteroatomlu (oksigenlə birləşmiş) metilen (–O–CH_2–) və olefin qruplu (–CH=) yan zəncirdən ibarət efir qrupunun (–O–CH_2–CH=C$(CH_3)_2$) olduğunu sübut edir.

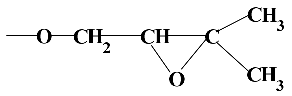
Spektrin zəif maqnit sahəsində müəyyən olunan hər birinin sahəsi 1H olan iki dublet (6,23, J=10,0 Hz və 8,10 m.h., J=10,0 Hz), sinqlet (7,10 m.h., 1H), dublet siqnallar (6,93 və 7,58 m.h., J=2,1 Hz, hər biri 1H) uyğun olaraq molekulun H-4, H-3, H-8, H-2′ və H-3′ vəziyyətlərdəki protonlarına aid edilmişdir.

Beləliklə, tədqiq olunan maddənin (Bk-2) İQ- və ^1H NMR-spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr birləşmənin izoimperatorinin quruluşuna malik olduğunu göstərir. Bk-2 maddəsinin İQ-spektri izoimperatorin nümunəsinin İQ-spektri ilə eynidir (Серкеров и Алескерова, 2006).

Maddə Bk-3. Xromatoqrafiya sütununun benzolla elyusiya olunan 16-cı fraksiyasından alınan kristallik maddənin spirtdən təkrar kristallaşdırıldıqdan sonra element tərkibi $C_{16}H_{14}O_5$, ə.t. 141-143°C olmuşdur.

İQ-spektri (1735, 1630, 1610, 1590 sm^{-1}) furokumarinlər qrupu birləşmələrin İQ-spektrlərinə çox oxşayır (Серкеров и Алескерова, 2006).

Tədqiq olunan birləşmənin ^1H NMR-spektrində iki metil qrupunun (s., 1,30 və s., 1,40 m.h.), epoksi tsiklin karbon atomuna birləşmiş protonu xarakterizə edən kvartet (3,20 m.h., J_1=4,14, J_2=6,43 Hz), hər birinin sahəsi 1H olan iki kvartet (4,40 və 4,60 m.h., J_1=4,14, J_2=11,03 Hz) oksigenlə rabitədə olan metilen qrupuna aid edilmişdir. Qeyd etdiyimiz siqnallar molekulda



şəklində sadə efir qrupundan ibarət yan zəncirin olmasını sübut edir.

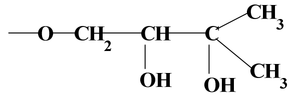
Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan hər birinin sahəsi 1H olan dublet siqnallar (6,25, J=9,50 Hz və 8,15 m.h., J=9,50 Hz; 6,95, J=2,10 Hz və 7,60 m.h., J=2,10 Hz) və sinqlet (7,15 m.h.) uyğun olaraq furokumarinin quruluşunun C-3, C-4, C-2′, C-3′ və C-8 vəziyyətlərinin protonlarına aid edilmişdir.

İQ- və ^1H NMR-spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr tədqiq etdiyimiz maddənin (Bk-3) quruluş formulu oksipeysedaninin quruluş formulu ilə eyni quruluş formuluna malik olduğunu sübut edir.

Maddə Bk-4. Xromatoqrafiya sütununun benzol+xloform (3:1) qarışığı ilə elyusiya edilən 21-22-cı fraksiyalarından alınan kristallik maddənin sulu etanoldan təkrar kristallaşdırıldıqdan sonra element tərkibi $C_{16}H_{16}O_6$, ə.t. 133-135°C olmuşdur.

Maddənin İQ-spektrində hidroksil qruplarının (3400 sm^1), δ-lakton tsiklinin karbonil qrupunun (1720 am^{-1}) və furokumarin nüvəsinin (1620, 1610, 1585, 1555 sm^{-1}) udulma zolaqları aydınlaşmışdır.

Birləşmənin ^1H NMR-spektrində (Şəkil 2) aydınlaşan hər birinin sahəsi 3H olan iki sinqlet (1,30 və 1,40 m.h.), sahəsi 1H olan 2 kvartet (4,45, 1H və 4,55 m.h., J_1=3,22, J_2=11,03 Hz), dublet (3,95 m.h., J=3,22 Hz, 1H) və sahəsi 1H olan iki sinqlet (2,35 və 3,10 m.h.) tədqiq olunan maddənin molekulunda



şəklində sadə efir qrupundan ibarət yan zəncirin olmasını göstərir.

Spektrin zəif maqnit sahəsində aydınlaşan dörd dublet (6,30, J=9,65 Hz; 8,20, J=9,65 Hz, 1H; 7,00, J=2,10 Hz, 1H; 7,60 m.h., J=2,10 Hz) və sinqlet (7,15 m.h., 1H) siqnallar kimyəvi sürüşmələrin qiymətlərinə və həmçinin xarakterinə görə oksipeysedaninin furokumarin hissəsinin siqnallarına (uyğyn olaraq H-3, H-4, H-2′, H-3′ və H-8) olduqca yaxındır. Məhz buna görə də zənn etmək olar ki, tədqiq olunan maddə (Bk-4) oksipeysedaninin yan zəncirində olan epoksi-qrupuna 1 molekul suyu birləşdirərək alınmış hidroksilli törəməsidir, yəni oksipeysedanin hidrat ilə eynidir. Bu nəzəri müddəanı kimyəvi metodla sübut etmək üçün oksipeysedanini (Bk-3) 1%-li sulfat turşusunun sulu-spirtli məhlulunda su hamamı üzərində qaynadaraq oksipeysedaninin hidroksilli törəməsinə çevirmişik. Nəticədə element tərkibi $C_{16}H_{16}O_6$, ə.t. 133-135 olan törəmə – oksipeysedanin hidrat alınmışdır.

Törəmənin İQ-spektrində hidroksil qruplara (3400 sm^{-1}), δ-lakton tsiklinin C=O qrupuna (1720 sm^{-1}) və aromatik sistemin ikiqat rabitələrinə (1620, 1610, 1585, 1555 sm^{-1}) aid udulma zolaqları müəyyən edilmişdir.

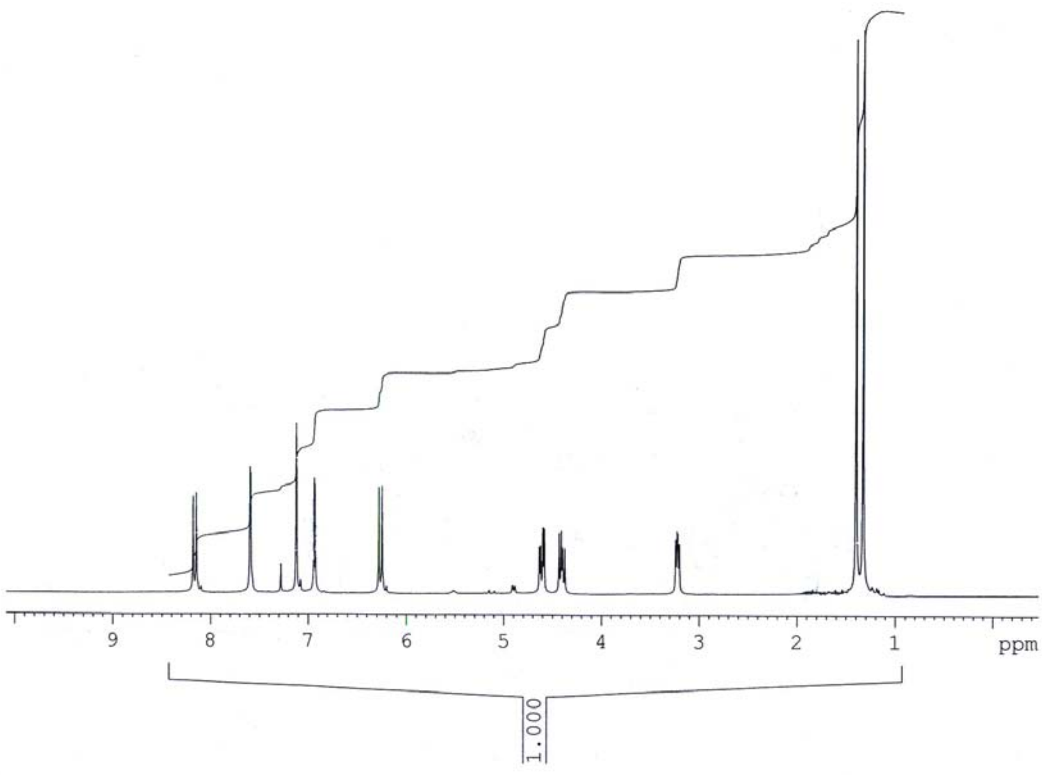
Törəmənin ^1H NMR-spektrində aydınlaşan sinallar: 1,30 (s.), 1,40 (s.) $2CH_3$–; 2,35 (s.), 3,05 (s.) 2OH–; 4,45 (k.), 4,55 (k.) $–CH_2–O–$; 3,95 (d.) –CH–OH; 6,30 (d.) –CH=; 8,20 (d.) –CH=; 7,00 (d.) –CH=; 7,60 (d.) –CH=; 7,15 (s.) m.h. –CH= Bk-4 maddəsi – oksipeysedanin hidratın ^1H NMR-spektrindəki uyğun siqnallarla eynidir.

Beləliklə, Bk-4 maddəsinin İQ- və ^1H NMR-spektrlərinin aşkarlanmasından alınan nəticələr, həmçinin oksipeysedanindən kimyəvi metodla oksipeysedanin hidratın alınması və sonuncunun spektral (İQ-, ^1H NMR) parametrlərinin Bk-4 maddəsinin eyni parametrləri ilə müqayisəsi tədqiq etdiyimiz Bk-4 maddəsinin oksipeysedanin hidratla eyni quruluş formuluna malik olmasını göstərir. Maddə Bk-4-ün oksipeysedanin hidrat nümunəsi ilə qarışığının ərimə temperaturu depressiya vermir.

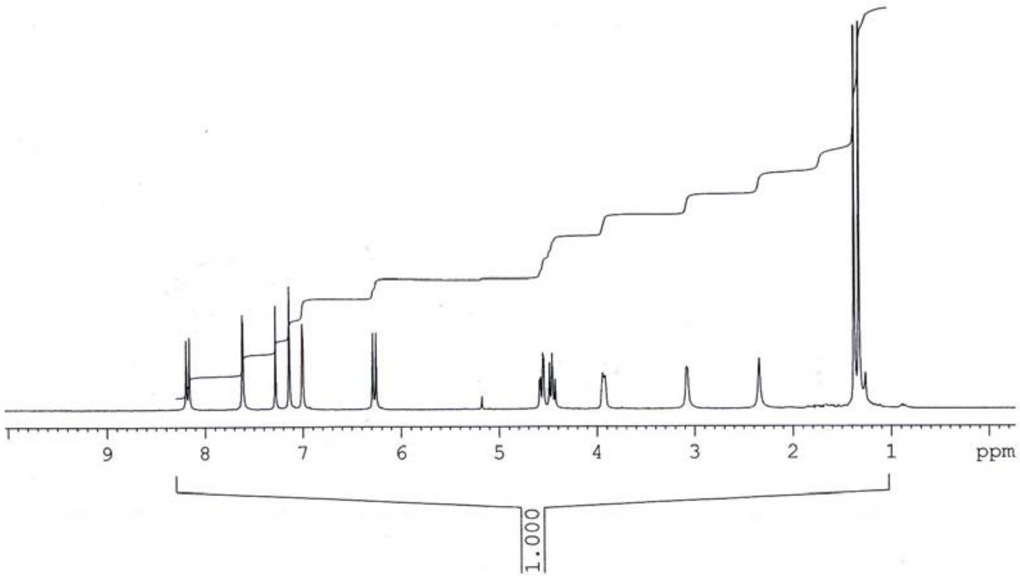
Hər bir növü tərkibində bitki orqanizmində gedən biosintez proseslərinin məhsulları olan, bir-birilə biogenetik qohumluq əlaqələri ilə bağlı ikinci sintez mənşəli bioloji fəal maddələr saxlayır. Bu qohumluq əlaqələri nəinki növ daxilində, hətta cins daxilində də mümkündür (Серкеров, 2005).

Tərkibindəki bioloji fəal maddələr arasında qarşılıqlı qohumluq əlaqələri *Bilacunaria microcarpa* növü furokumarinlərində aydın görünür. Belə ki, bitkinin tərkibində müəyyən olunmuş birləşmələr (berqapten, izoimperatorin, oksipeysedanin və oksipeysedanin hidrat) eyni karbon skeletli olub bir-birindən ancaq yan zəncirin xarakteri ilə fərqlənən oksidləşmə-reduksiya proseslərinin məhsullarının olmasını göstərir.

İzoimperatorin oksidləşdirici reagentlərin (perbenzoy turşusu, hidrogen peroksid və s.) təsirindən oksipeysedaninə, oksipeysedanin isə sulfat və xlorid turşuları (1:1) qarışığının təsirindən oksipeysedaninin hidratına çevrilir.

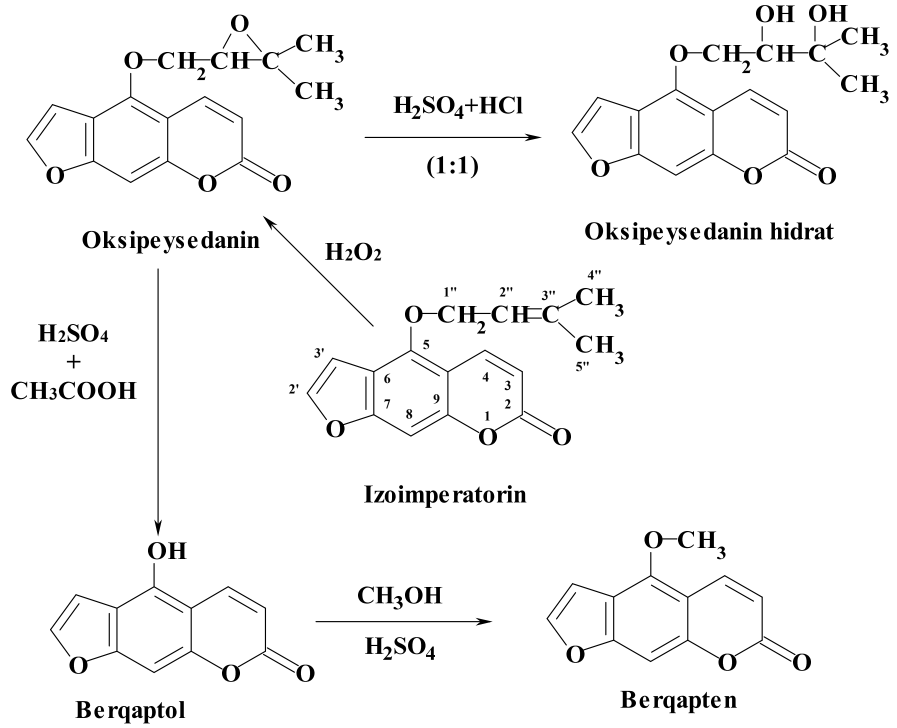


Şəkil 1. Bk-1 maddəsinin ^1H NMR-spektri (həlledici $CDCl_3$)



Şəkil 2. Bk-4 maddəsinin [1]H NMR-spektri (həlledici $CDCl_3$)

Bilacunaria microcarpa (Bieb.) M.Pimen. ex Tichomirov növü kumarin törəmələrinin qarşılıqlı biogenetik qohumluq əlaqələrini göstərən sxem



Oksipeysedanini qatı sulfat və buzlu sirkə turşularının qarışığı ilə işlədikdə berqaptola çevrilir. Sonuncunun metanolda məhlulu sulfat turşusu mühitində qızdırıldıqda berqapten alınır (yuxarıdakı sxemə bax).

Beləliklə, sxemdə yer alan çevrilmələr *Bilacunaria microcarpa* bitkisinin tərkibindəki furokumarinlərin törəmələrinin arasında növdaxili biogenetik qarşılıqlı qohumluq əlaqələrinin olmasını sübut edir.

ƏDƏBİYYAT

İbadullayeva S.C. (2005) Azərbaycan florasının Kərəvizkimilər – *Apiaceae* Lindl. fəsiləsi (bitki ehtiyatşünaslığı üzrə). Biol. elm. dokt. ... dis. avtoreferatı. 51 s.

Qasımova G.Q., Sərkərov S.V. (2011) *Heracleum pastinacifolium* C.Koch. növünün kumarin törə-

mələri. Azərbaycan Əczaçılıq və Farmaterapiya Jurnalı, **1:** 26-30.

Qurbanova F.Q., Sərkərov S.V. (2011) *Seseli transcaucasicum* (Schischk.) M.Pimen. et Sdobn. növünün bəzi komponentləri haqqında. Azərbay-can Əczaçılıq və Farmaterapiya Jurnalı, **№1:** 31-33.

Абышев А.З., Агаев Э.М., Керимов Ю.Б. (2003) Химия и фрамкология природных кумаринов. Баку: 112 с.

Ахундов Г.Ф. (1955) Род *Hippomaratum* Hoffm. et Link. В кН.: Флора Азербайджана. Изд. АН Азерб. ССР, **VI:** 413-415.

Кузнецова Г.А. (1967) Природные кумарины и фурокумарины. Л.: Наука, 248 с.

Никонов Г.К. (1959) Фурокумарины как группа веществ растительного происхождения с противораковой активностью. Труды ВНИИ Лекарственных и ароматических растений, **вып. XI:** 180-201

Серкеров С.В. (2005) Терпеноиды и фенолпроизводные растений семейств *Asteraceae* и *Apiaceae*. Баку. CBS Production: 312 с.

Серкеров С.В., Алескерова А.Н. (2006) Инфракрасные спектры и строение сесквитерпеновых лактонов и кумаринов. Баку. CBS Production: 223 с.

Цетлин А.А., Никонов Г.К., Шварев И.Ф. и др. (1965) К вопросу о противоопухолевой активности природных кумаринов. Растительные ресурсы, **вып. 4:** 507-511.

Iranshahi M., Sahebkar A., Takasaki M., Konosima T., Tokuda H. (2009) Cancer chemopreventive activity of prenilated coumarin, umbelliprenin *in vivo*. European Journal of Cancer Prevention, **18 (5):** 412-415.

Химическое Исследование Корней Вида *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. ex V.Tichomirov

Н.Х. Микаилова, С.В. Серкеров

Институт ботаники НАНА

Из корней растения *Bilacunaria microcarpa* (*Apiaceae*) в отдельности выделены четыре производных фурокумарина ($C_{12}H_8O_4$, т.пл. 188-190°C; $C_{16}H_{14}O_4$, т.пл. 108-109°C; $C_{16}H_{14}O_5$, т.пл. 141-143°C; $C_{16}H_{16}O_6$, т.пл. 136-137°C). Определены химические формулы исследуемых веществ на основе результатов расшифровки ИК- и ^{1}H ЯМР-спектров, и доказано, что назначенные формулы совпадают с бергаптеном, изоимператорином, оксипеуцеданином и оксипеуцеданин гидратом, соответственно.

Ключевые слова: *Bilacunaria microcarpa, кумариновые производные, ИК-, ^{1}H ЯМР-спектроскопия, химический сдвиг, спин-спиновое взаимодействие, внутренний стандарт, тетраметилсилан*

Chemical Study Of The Roots Of *Bilacunaria microcarpa* (Bieb.) M.Pimen. ex V.Tichomirov

N.Kh. Mikailova, S.V. Serkerov

Institute of Botany, ANAS

Four derivatives of furocoumarins ($C_{12}H_8O_4$, m.p. 188-190°C; $C_{16}H_{14}O_4$, m.p. 108-109°C; $C_{16}H_{14}O_5$, m.p. 141-143°C; $C_{16}H_{16}O_6$, m.p. 136-137°C) have been isolated from the roots of *Bilacunaria microcarpa* (*Apiaceae*). On the basis of the interpretation of IR- and ^{1}H NMR spectra the were identified the chemical formulas of studied substances, and it was proved that these substances are bergapten, izoimperatorin, oxypeucedanin and oxypeucedanin hydrate, respectively.

Key words: *Bilacunaria microcarpa, coumarin derivatives, IR-, ^{1}H NMR-spectroscopy, chemical shift, spin-spin interaction, internal standard, tetramethylsilane*